

CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

1.-INTRODUCCIÓN

El *Helicobacter pylori* es un bacilo Gram negativo en forma de espiral microareofílica, que se observa con terminales redondeados en biopsias gástricas. Cuando es cultivada en medio sólido tiene forma de varilla, por microscopia las formas cocoides aparecen como bacilos con forma de "U". (1)

Está relacionada con gastritis del antro, úlceras duodenales, úlceras gástricas y carcinoma gástricos. Existen otras especies de *Helicobacter* que infectan la mucosa gástrica pero no son frecuentes.

La infección aguda puede producir una enfermedad del tubo digestivo alto con náusea y dolor, en ocasiones hay vómito y fiebre. Los síntomas pueden durar de 1 a 2 semanas una vez que el *Helicobacter pylori* coloniza puede persistir años o incluso toda la vida. (2)

Las formas de contraer el *Helicobacter* son de forma oral-oral, fecal-oral, iatrogénica. (1)

El método de detección no invasivo para la determinación de *Helicobacter pylori* es la detección de antígeno de *Helicobacter pylori* presentes en heces fecales mediante un inmunoensayo cromatográfico con una sensibilidad, especificidad y exactitud relativa del 99,9%. (ANEXO 1)

La infección por *Helicobacter pylori* afecta a gran parte de la población, con una prevalencia que varía entre países. En la mayoría de la población la infección se presenta de forma silente, pero en una pequeña minoría se desarrollará una enfermedad gastrointestinal como la gastritis crónica, úlcera péptica, adenocarcinoma gástrico y/o linfoma MALT. (3)

En países en vía de desarrollo afecta a más de 80% de los adultos, en contraste con 20 a 50% en países desarrollados. Se adquiere en la infancia y si no se elimina con antimicrobianos, persiste durante la vida del individuo. En

los infectados produce gastritis crónica, pero solo el 20% de ellos tendrá complicaciones. (4)

La infección por *Helicobacter pylori* en países en vía de desarrollo como Bolivia es más frecuente a diferencia de países desarrollados, su detección a tiempo es muy útil para realizar un tratamiento adecuado y poder lograr así la erradicación de esta bacteria y evitar que la infección produzca complicaciones.

1.1.-ANTECEDENTES

DE AMBITO NACIONAL

En el siguiente trabajo de investigación realizado por QUISPE VELARDE RUTH MARIA para título de licenciatura en bioquímica La Paz-Bolivia 2011.

Determinación de *Helicobacter pylori* por inmunoensayo cromatográfico HpSA en heces fecales de niños que acuden a la caja petrolera de salud de La Paz de julio a septiembre del 2010.

El objetivo fue determinar la presencia de *Helicobacter pylori* en las 91 muestras de heces fecales analizadas, donde se obtuvo que el 18.7% dieron positivo, siendo mayor en niños con un 13.2% a diferencia de las niñas con un 5.5%. La edad pediátrica más propensa es de 8 a 10 años. Lo que indica que esta enfermedad se contrae a tempranas edades, el desarrollo de la enfermedad dependerá más de la alimentación que recibe el infante. (5)

En cuanto a otro trabajo elaborado por BLANCO CARLA.

Prevalencia de gastritis y ulcera péptica causada por *Helicobacter pylori* en pacientes del Policlínico "Las carmelitas" Uyuni, 2009

El objetivo es determinar si la gastritis y ulcera péptica es causada por *Helicobacter pylori*, se analizaron 100 muestras cuyo resultado fue que la prevalencia de gastritis y úlceras pépticas por presencia de *Helicobacter pylori*

en 70% de los pacientes en ambos sexos. Del 70% de los pacientes un 40% corresponde al sexo masculino y el 30% al sexo femenino. Se observó que la mayor prevalencia es del 25% que se da entre 50-55 años, también destaca el 20% en pacientes de 20-25 años. (6)

DE AMBITO INTERNACIONAL

En este trabajo de investigación fue elaborado por ICAZA LARA DAVID JAVIER y CRUZ VERA PAOLA CARLA

Prevalencia de Helicobacter pylori mediante antígeno en heces en pacientes sintomáticos del centro ambulatorio en Guayaquil-Ecuador 2019

El objetivo fue determinar la presencia de Helicobacter pylori en 10.300 pacientes (5151 femenino y 5149 masculino), el Helicobacter fue detectado en 4596 pacientes (45%). La edad promedio fue entre 38 y 58 años. La prevalencia es de 55.9% en el sexo masculino y 44.1% en el sexo femenino.(7)

1.1.2.-PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La infección con H. pylori continúa siendo una de las infecciones bacterianas más extendidas. Ha sido encontrada en estómagos humanos en todas las partes del mundo y no parecen existir reservorios de H. pylori fuera de éstos, salvo en primates y gatos como excepciones particulares. (1)

Existen evidencias claras que la ingestión de una suspensión de H. pylori con previa neutralización del pH ácido del estómago conduce a la infección en humanos, indicando que la vía oral es importante en la transmisión de H. pylori, sea esta ingesta voluntaria o accidental. Hay también evidencias de la transmisión de H. pylori por el uso de equipo de endoscopia contaminado, provocando la infección en múltiples individuos previamente no colonizados. Todos estos modos de transmisión son la excepción más que la regla, pues basados en el número de individuos infectados en el mundo. Como mencionábamos, todavía no ha sido identificado el modo de transmisión y

persiste el debate si esta transmisión ocurre vía fecal-oral, oral- oral u oro-gástrica.

Si bien no se conoce con exactitud la forma de transmisión del *Helicobacter pylori*, se cree que el contagio por alimentos contaminados es una de las principales causas de esta infección por lo cual como en nuestro medio estamos acostumbrados a servirse comidas en la calle se convierte en un factor notorio del contagio por esta bacteria, por lo que surge la siguiente pregunta.

1.1.3.-FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Cuál es la prevalencia de *Helicobacter pylori* en pacientes sintomáticos de 10 a 70 años que asistieron al laboratorio de la Caja Nacional de Salud Tarija enero-agosto del 2020?

1.2.-JUSTIFICACIÓN DEL PROBLEMA

El presente trabajo estuvo dedicado a investigar la prevalencia del *Helicobacter pylori* en los pacientes sintomáticos de la Caja Nacional de Salud con el objetivo de determinar la infección temprana para evitar complicaciones y poder proporcionar un tratamiento adecuado del mismo. Utilizando un método no invasivo con alto grado de efectividad en el diagnóstico.

Dando a conocer a la población medidas para evitar contagiarse y a la vez una forma de vida sana para lograr la erradicación de dicha bacteria.

1.3.-OBJETIVOS

1.3.1.-OBJETIVO GENERAL

Determinar la prevalencia de *Helicobacter pylori* en pacientes sintomáticos de 10 a 70 años de edad que asistieron al laboratorio de la Caja Nacional de Salud de enero-agosto del 2020.

1.3.2.-OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Determinar la presencia de *Helicobacter pylori* mediante la detección de antígeno en heces fecales por medio de un ensayo inmunocromatográfico.

Identificar pacientes sintomáticos con *Helicobacter pylori* según sexo.

Identificar pacientes sintomáticos con *Helicobacter pylori* según edad.

Identificar pacientes sintomáticos con *Helicobacter pylori* según procedencia.

1.4.-IDENTIFICACION DE VARIABLES

Helicobacter pylori.

Edad.

Sexo.

Procedencia.

1.4.1.-OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	OPERACIONALIZACIÓN		INDICADOR
		ESCALA	DESCRIPCIÓN	
HELICOBACTER PYLORI	Cualitativa nominal	Positivo Negativo	Cuando la prueba marca 2 líneas Cuando la prueba marca 1 línea	% de pacientes con Helicobacter pylori
PROCEDENCIA	Cualitativa Nominal	Tarija La Paz	Según procedencia de pertenencia	% de pacientes que presentan Helicobacter pylori según procedencia
SEXO	Cualitativa nominal	Femenino Masculino	Según especie de pertenencia	% de pacientes que presentan Helicobacter pylori según sexo
EDAD	Cuantitativa continua	10-25 26-41 42-57 58-73	Según tipo de pertenencia	% de pacientes que presentan Helicobacter pylori según edad

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.-MARCO TEÓRICO

2.1.- BACTERIAS

Las bacterias pertenecen al grupo de organismos considerados como procariotas, carecen de un núcleo limitado por una membrana y de mitocondrias entre otras características. Sin embargo, tienen una estructura superficial compleja que rodea a la membrana celular y le da rigidez, por lo que se le denomina “pared celular bacteriana”. Su membrana proporciona una barrera osmótica y de transporte activo que mantiene las concentraciones de iones apropiadas evitando su rotura con los cambios de iones.

La composición de la pared celular es responsable de características en las bacterias que son útiles y determinantes para su taxonomía, clasificación y entendimiento de la fisiopatogenia. (8)

2.1.1.- ESTRUCTURA BACTERIANA (ANEXO 2)

Elementos constantes

- **Pared celular.**- Presente en todas las bacterias, excepto las pertenecientes al género *Mycoplasma*. Compuesta principalmente por peptidoglicano (PG) (son términos sinónimos mureína, glicopéptido y mucopéptido), una sustancia química exclusiva del mundo bacteriano. Es una cubierta rígida que da forma y consistencia a la célula y la protege en medios hipotónicos. Su pérdida origina las denominadas “formas L” (protoplastos y esferoplastos). La pared celular determina las propiedades tintoriales de la bacteria, permitiendo clasificarlas como grampositivas o gramnegativas.

Las paredes de las bacterias grampositivas son gruesas, compactas y formadas casi exclusivamente por PG. Muchas contienen ácidos teicoicos (polímeros de ribitol-fosfato), unidos covalentemente a los residuos N-acetil-murámico del PG, con propiedades antigénicas y que pueden actuar como factores de virulencia. Todas las bacterias grampositivas contienen ácido

lipoteicoico (polímeros de glicerol-fosfato), unido covalentemente a la membrana plasmática. Algunas bacterias grampositivas tienen, además, proteínas de superficie unidas covalentemente a la membrana plasmática o al PG, que pueden actuar como factores de virulencia o servir para propósitos de clasificación.

Las paredes de las bacterias gramnegativas son más delgadas, menos compactas, y de composición química más compleja. Están formadas por una membrana externa bicapa fosfolipídica que contiene porinas (cuya principal función es permitir la entrada de nutrientes), otras proteínas y el lipopolisacárido (con actividad de endotoxina que depende sobre todo de la porción denominada lípido A), unida a una fina capa de PG mediante las lipoproteínas. El espacio delimitado por las dos membranas (plasmática y externa) constituye el espacio periplásmico. Las uniones de Bayer son conexiones entre membrana plasmática y membrana externa a través de la pared celular.

- **Membrana plasmática.**- Envoltura lipoproteica (40% fosfolípidos, 60% proteínas, no esteroides). Barrera selectiva de permeabilidad. Las bacterias gramnegativas poseen además una membrana externa, que contiene el lipopolisacárido y las porinas. Varios procesos metabólicos biosintéticos mediados por enzimas, así como el transporte de electrones y la fosforilación oxidativa ocurren en la membrana plasmática. Los mesosomas son invaginaciones de la membrana plasmática que tienen importancia en el proceso de división bacteriana.

- **Ribosomas.**- Se localizan en el citoplasma. Son el lugar donde se realiza la síntesis proteica. Son más pequeños que los ribosomas de las células eucarióticas (70s, con dos subunidades, una de 50s y otra de 30s). Compuestos por proteínas y ARN ribosómico (ARNr).

- **Núcleo bacteriano = nucleoide = cromosoma.**- Sin membrana nuclear. Se trata de una sola molécula circular de ADN bicatenario, recubierto de ARN y proteínas (polimerasas, no hay histonas).

Elementos facultativos

- **Cápsula.**- Compuesta generalmente por polisacáridos (excepto género *Bacillus*, peptídica). Es una estructura mucoide bien definida que recubre externamente la pared celular de algunas bacterias. Puede demostrarse mediante tinción negativa con tinta china. Algunas cápsulas de consistencia laxa reciben el nombre de glicocálix. Propiedades antifagocitarias (confiere virulencia, por ejemplo; *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Neisseria meningitidis*). Sus propiedades antigénicas permiten la preparación de algunas vacunas compuestas por polisacáridos capsulares, así como la realización de ciertas técnicas de diagnóstico rápido utilizando anticuerpos específicos anticapsulares.

- Orgánulos exteriores.

• **Flagelos.**- Apéndices de considerable longitud, muy finos, originados en el cuerpo basal a nivel de la membrana citoplásmica de algunos bacilos, vibrios y espirilos. Confieren movilidad, y pueden facilitar la invasividad de la bacteria. Disposición polar, en uno o ambos extremos (mono/lofotrica, anfotrica) o peritrica (rodeando completamente a la bacteria). Compuestos por una proteína (flagelina) antigénica. Las espiroquetas poseen un tipo especial de flagelos, también de naturaleza proteica, localizados en el espacio periplásmico (flagelos periplásmicos, endoflagelos, filamentos axiales).

• **Fimbrias (pili).**- Se encuentran principalmente en bacterias gramnegativas. Compuestos por una proteína denominada pilina. Hay dos tipos de pili:

- Pili sexual. Número escaso (1-4 por bacteria), intervienen en la transferencia de material genético entre bacterias por conjugación.

- Pili común. Abundantes (hasta 200 por bacteria), distribuidos regularmente en la superficie celular, intervienen en la adherencia a las superficies mucosas del huésped.

- **Inclusiones citoplásmicas.**- Son reservas energéticas. Hay distintas variedades: gránulos de polifosfatos (“gránulos metacromásicos”, “volutina”), poliβ-OH-butilato (se tiñe con negro Sudán), glucógeno, azufre, otros.

- **Esporas (endosporas).**- Producidas por algunas bacterias Gram positivas (Bacillus y Clostridium). Son formas de resistencia, capaces de sobrevivir al calor y agentes químicos, que pueden persistir viables durante muchos años en el medio ambiente. Se forman tras una división nuclear. Bajo contenido en agua. Contienen dipicolinato cálcico. Se forman en condiciones desfavorables para la bacteria (esporulación), y pueden transformarse nuevamente en una célula bacteriana vegetativa (germinación) cuando las condiciones medioambientales vuelven a ser adecuadas.

- **ADN extracromosómico = plásmidos.**- Moléculas adicionales de ADN circular, que algunas bacterias pueden poseer en número variable. Muy importantes en distintos aspectos de la función bacteriana, especialmente relevantes en cuanto a que son mediadores frecuentes de resistencia bacteriana a diversos antibióticos. (9)

2.1.2.- CLASIFICACIÓN DE LAS BACTERIAS (ANEXO 3)

La clasificación inicial de las bacterias se basó en su morfología y pruebas bioquímicas. Esta forma ha sido complementada con el análisis de las secuencias de DNA o RNAr.

Sistema de clasificación fenotípica.- Utilización de técnicas tradicionales en microbiología que incluyen:

1. **Análisis de la morfología y tinción de Gram.**- Esta técnica de identificación a lo largo del tiempo, fue descrita desde 1884 por

Hans Christian Gram, permite una rápida clasificación de la mayoría de las bacterias en dos grupos Gram positivas y gramnegativas, de acuerdo a la afinidad que tenga los colorantes utilizados, cuyo resultado está relacionado con la estructura de la pared celular bacteriana que las distingue. Las micobacterias requieren de una tinción especial denominada Ziehl-Neelsen.

2. **Requerimientos atmosféricos para su crecimiento.-** Se refiere a las condiciones atmosféricas (requerimiento de oxígeno) en las cuales una bacteria puede crecer. De esta manera se tienen bacterias aerobias (atmósfera normal), anaerobias (ausencia de oxígeno) y microaerófilas (baja concentración de oxígeno e incremento de CO₂). En los dos primeros grupos se cuenta con bacterias aerobias, anaerobias estrictas y anaerobias.
3. **Reacción bioquímica.-** Tiene su fundamento en la evaluación de las capacidades demostradas por la utilización o rompimiento de diversos sustratos como carbohidratos, lípidos y proteínas, entre otros. En la práctica clínica la identificación requiere contar con el cultivo puro de la bacteria a evaluar, la cual se somete a diferentes pruebas bioquímicas con datos iniciales de la morfología y afinidad a la tinción de Gram. En la actualidad algunos laboratorios clínicos cuentan con equipos comerciales automatizados de identificación.
4. **Reacciones serológicas.-** Se realizan utilizando anticuerpos específicos que reconocen estructuras superficiales en las bacterias (en especial proteínas y carbohidratos) que ayudan a identificar a nivel clínico antígenos superficiales que identifican alguna especie en particular o bien determinan serogrupos y serotipos entre una especie determinada. Por ejemplo, la proteína A y la coagulasa en *Staphylococcus aureus*; los

diferentes antígenos “O” (somáticos) en las entero bacterias; los serotipos capsulares de las bacterias responsables de meningitis o los diferentes tipos M en las cepas de *Streptococcus pyogenes*, entre otros.

Sistemas de clasificación genotípica.- Utilización de técnicas muy diversas basadas en el análisis del material genético de la bacteria, entre ellas se incluyen:

1) Árbol filogenético universal.- Comprende la clasificación de todos los seres vivos divididos en tres grupos bacteria, archaea y eucarya; con base en la comparación de las secuencias de nucleótidos de un gen altamente conservado entre los seres vivos como el gen que codifica para la subunidad 16S del RNA ribosómico.

2) Análisis de secuencia de RNA ribosómico.- Este método se ha establecido como uno de los más importantes para la clasificación de bacterias como se mencionó anteriormente. El diagnóstico clínico molecular se utiliza para la identificación de patógenos, establecimiento de terapias adecuadas y para la identificación de bacterias no cultivables.

3) Subtipificación molecular.- Utilizada cuando se requiere establecer diferencias entre cepas de la misma especie; por ejemplo, en brotes intrahospitalarios donde es importante identificar la clona responsable de la infección. Esta identificación se puede realizar por patrones bioquímicos o por patrones de susceptibilidad a los antimicrobianos. Sin embargo, las estrategias moleculares como la electroforesis en campos pulsados un patrón de corte único para la cepa, representa una de las estrategias más reconocidas en la investigación de relaciones clónales entre aislamientos clínicos. En la actualidad se puede realizar, para casi todas las bacterias de interés, el análisis de las secuencia de genes

conservados en una estrategia que se denomina “tipificación por secuencia multilocus”. (8)

2.2.-MECANISMO DE DEFENSA CONTRA INFECCIONES BACTERIANAS

2.2.1.- INMUNIDAD INNATA

- ✓ **Barreras.**-En la piel y mucosas existen diferentes mecanismo de defensas, los desmosomas son estructuras que unen entre si las células epiteliales. La sequedad de la piel es otro factor que impide la adherencia y la supervivencia de ciertos gérmenes. En la mucosa la presencia de cilios y de secreciones forman un manto o capa que es movilizada permanentemente desde el interior hacia el exterior eliminando moco y partículas extrañas. En la saliva y en las lágrimas la lisozima actúa destruyendo algunas bacterias Gram positivas.
- ✓ **pH.**- La gastrectomía o una aclorhidria franca permite que unos pocos centenares de gérmenes produzcan una infección clínica severa, el pH bajo de la vagina se debe a los bacilos de Doderlein, que produce ácido láctico a partir de glucosa generando un ambiente bactericida.
- ✓ **Hiperosmolaridad.**- En la orina, es un factor que interfiere con el crecimiento de muchos gérmenes.
- ✓ **Barrera hematoencefálica.**- Constituye una modalidad especial de defensa física, la dosis letal de inóculo bacteriano en el sistema nervioso central es la millonésima parte de la dosis letal mínima de la vía intravenosa.
- ✓ **Inflamación.**- Una respuesta fagocitaria adecuada está acompañada por los mecanismos de inflamación que aseguran el flujo necesario de las células y factores plasmáticos al sitio de agresión.
- ✓ **Fagocitosis.**-Los PMNs son especialmente activos en la defensa contra microorganismos que tienen la peculiaridad de adherirse a las células de Kupffer.

- ✓ **Sistema del complemento.**-Es indispensable para ampliar la respuesta inmune. Su papel en la regulación de la fagocitosis es muy importante.
- ✓ **Proteína C reactiva.**- Se incrementa en un proceso inflamatorio o infeccioso.

2.2.2.- INMUNIDAD ESPECÍFICA

- **Inmunidad humoral.**-Se caracteriza por respuestas primarias y secundarias. En la primaria hay producción de Acs, especialmente de tipo igM. En la respuesta secundaria se produce Acs de otras clases distintas a la igM.
- **Inmunidad celular.**-Está regulada por los linfocitos que directamente o por medio de citoquinas activan a los Mos para inicien procesos metabólicos que destruyen microbios intracelulares. (10)

2.3.- HELICOBACTER PYLORI

H. pylori es un bacilo gramnegativo con forma curva o espiral. Ocasiona a veces gastritis del antro, enfermedad ulcero péptica, úlceras gástricas, adenocarcinoma gástrico y linfomas de tejido linfoide asociado a las mucosas gástricas. (11)

Helicobacter pylori es un bacilo gramnegativo pequeño que mide 3 μm de largo por 0.5 de diámetro, curvo, con forma de espiral o pleomorfo, presenta flagelos unipolares, crece en ambientes microaerofilos, sus características bioquímicas sobresalientes son las de producir ureasa, catalasa y oxidasa. Para su crecimiento requiere de medios especiales que contengan peptona, extracto de levadura, suero fetal bovino o sangre de carnero desfibrinada, entre otros. La mayoría de las cepas son de crecimiento lento.

Las especies de Helicobacter se pueden subdividir en dos grupos principales, los Helicobacter gástricos y los Helicobacter entero hepáticos. Ambos grupos demuestran un alto nivel de especificidad de órgano de tal manera que

Helicobacter gástricos en general son incapaces de colonizar el intestino o el hígado y viceversa. (8)

2.3.1.- HISTORIA

En 1875, científicos alemanes descubrieron bacterias espirales en el epitelio del estómago humano. Estas bacterias no podían ser cultivadas y por consiguiente este descubrimiento se olvidó en aquel momento. En 1892, el investigador italiano Giulio Bizzozero describió una serie de bacterias espirales que vivían en el ambiente ácido del estómago de perros.

El profesor Walery Jaworski, de la Universidad Jaguelonica en Cracovia, investigo sedimentos de lavados gástricos obtenidos de humanos en 1899. Además de unas bacterias alargadas, también encontró bacterias con una características forma espiral, a las cuales llamó Vibrio rugula. Este investigador fue el primero en sugerir la participación de este microorganismo en enfermedades gástricas. Aunque este trabajo fue incluido en el Manual de las enfermedades gástricas, no tuvo impacto, debido a que estaba escrito en polaco.

Esta bacteria fue redescubierta en 1979 por el patólogo australiano Robín Warren, quien en investigaciones posteriores junto a Barry Marshall, aisló este microorganismo de las mucosas de estómagos humanos y fue el primero que consiguió cultivarla. En el trabajo original, Warren y Marshall afirmaron que muchas de las úlceras gástricas y gastritis eran causadas por la colonización del estómago por esta bacteria, y no por estrés o comida picante, como se sostenía hasta entonces. (12)

2.3.2.-CARACTERÍSTICAS DEL HELICOBACTER PYLORI

- Reino: Bacteria

- Filo: Proteo bacteria

- Clase: Épsilon proteo bacteria

- **Orden: Campylobacter**

- **Familia: Helicobacteriaceae**

- **Género: Helicobacter**

- **Especie: Helicobacter pylori. (6)**

Helicobacter pylori es un bacilo gramnegativo de 0,5-1 μm de ancho por 2,5 a 4 μm de largo, curvo y microaerofílico. Posee entre 4 y 8 flagelos mono polares recubiertos por una vaina de estructura lipídica que los protege frente a la degradación por el medio ácido. Tiene una morfología espiral en forma de sacacorchos cuando se encuentra en la mucosa gástrica, aunque en cultivos o sometido a condiciones menos favorables adopta forma cocoides viables pero no cultivables. Es considerada una bacteria exigente ya que requiere medios suplementados para su crecimiento. (ANEXO 4)

Con respecto a su metabolismo, a pesar de ser un microorganismo microaerofílico, *Helicobacter pylori* es capaz de metabolizar la glucosa tanto por la vía oxidativa como por la fermentativa. Además de la vía metabólica de Entner-Doudoroff posee las vías de pentosa fosfato y el ciclo de ácidos tricarbónicos. En cuanto a sus requerimientos metabólicos, todas las cepas necesitan los siguientes aminoácidos: arginina, histidina, isoleucina, leucina, metionina, fenilalanina y valina. No hidrolizan la gelatina, el almidón, la caseína o la tirosina, y son rojo de metilo negativo. Presenta actividad oxidasa, catalasa y ureasa, siendo esta última su característica bioquímica más destacada. Aunque *Helicobacter pylori* es muy homogéneo en cuanto a las características bioquímicas utilizadas para el diagnóstico en microbiología clínica, presenta variabilidad genética por medio de mutaciones puntuales y recombinación inter e intragenómica, pudiendo producirse la colonización por varias cepas. Es una de las especies más variadas de la biosfera humana. El genoma tiene un tamaño de 1.6 Mb, con una composición G+C promedio del 39%. Se ha determinado la secuencia de nucleótidos del genoma de dos cepas:

Helicobacter pylori 26695 y J99 comprobándose que el contenido genómico de las cepas variaba. (13)

2.4.-EPIDEMIOLOGÍA

Desde 1984, año en que se aisló por primera vez este microorganismo en cultivo, se ha recogido una gran cantidad de información acerca de la prevalencia de *H. pylori*. La tasa más alta de portadores se encuentra en los países en vías de desarrollo, donde el 70-90% de la población está colonizada, la mayoría antes de los 10 años. A diferencia de esta situación, en países industrializados, como Estados Unidos, se ha observado que la prevalencia de colonización por *H. pylori* en individuos sanos es inferior al 40% y está disminuyendo gracias a la mejoría en la higiene y al tratamiento activo de los individuos colonizados. Estos estudios también han demostrado que del 70% al 100% de los pacientes con gastritis, úlceras gástricas y úlceras duodenales está infectado por *H. pylori*. El ser humano constituye el principal reservorio de *H. pylori*, y se piensa que la colonización persiste durante toda la vida salvo que el hospedador reciba un tratamiento específico. Posiblemente la transmisión se produzca por vía fecal-oral.

Se ha hecho una observación interesante sobre la colonización por *H. pylori*. Este microorganismo se asocia claramente a enfermedades como la gastritis, las úlceras gástricas, el adenocarcinoma gástrico y los linfomas gástricos MALT. Sería previsible que el tratamiento de los individuos colonizados o infectados llevase a la reducción de estas enfermedades. Sin embargo, la colonización por *H. pylori* parece conferir protección frente a la enfermedad producida por el reflujo gastroesofágico y los adenocarcinomas de la región distal del esófago y del cardias gástrico. Por tanto, no parece conveniente eliminar a *H. pylori* en los pacientes sin enfermedad sintomática. Ciertamente, queda mucho que decir de la compleja relación entre *H. pylori* y su hospedador. (14)

2.5.-FORMAS DE CONTAGIO

Existen tres rutas de transmisión descritas

1.-Iatrogénica: Material en contacto con la mucosa gástrica de una persona es luego puesto en contacto con otra. La desinfección de material hospitalario cómo reducen los índices de transmisión. Los endoscopistas que no usan guantes, incrementan el riesgo de estar infectados.

2.-Transmisión fecal-oral: Es quizás la más importante. Aunque es aislada de heces de niños infectados, los residuos fecales contaminan el agua que puede ser entonces la fuente de infección. Pero los microorganismos no han sido aislados del agua.

3.-Transmisión oral-oral: Fue identificada en mujeres africanas que pre masticaban alimentos para sus hijos. No hay asociación relacionada con transmisión sexual, si ocurre es infrecuente. La transmisión por aspiración del vómito es otra posibilidad no documentada. (1)

La infección por *Helicobacter pylori* es cosmopolita, y su contagio seguramente se da de persona a persona. La infección es más prevaeciente en grupos de bajo nivel socio-económico, en hacinamiento. (15)

2.6.- PATOGENECIDAD

H. pylori se multiplica en condiciones óptimas a un pH de 6.0 a 7.0 y se destruiría o no se multiplicaría con el pH presente dentro de la luz gástrica. El moco gástrico es relativamente impermeable al ácido y tiene una potente capacidad amortiguadora. En el extremo luminal del moco, el pH es bajo (1.0 a 2.0), en tanto que en el lado epitelial el pH es de casi 7.4. *H. pylori* se aloja en partes profundas de la capa mucosa cerca de la superficie epitelial donde existe un pH fisiológico. *H. pylori* también produce una proteasa que modifica el moco gástrico y reduce más la capacidad del ácido para difundirse a través del moco. *H. pylori* tiene una potente actividad de ureasa, lo que genera

amoníaco y amortigua más el ácido. *H. pylori* es muy móvil, incluso en moco, y puede abrirse camino hacia la superficie epitelial. El microorganismo se encuentra superpuesto a las células epiteliales de tipo gástrico pero no a las de tipo intestinal.

En voluntarios humanos, la ingestión de *H. pylori* produjo la aparición de gastritis e hipoclorhidria. Hay una intensa relación entre la infección por *H. pylori* y la ulceración duodenal. El tratamiento antimicrobiano produce la eliminación de *H. pylori* y mejora la gastritis y la úlcera duodenal.

Los mecanismos por los cuales *H. pylori* produce inflamación de la mucosa y lesión no están bien definidos pero probablemente implican factores tanto bacterianos como del hospedador. Las bacterias invaden las superficies de la célula epitelial en un grado limitado. Las toxinas y los lipopolisacáridos pueden lesionar las células de la mucosa y el amoníaco producido por la actividad de la ureasa también puede dañar directamente las células. (11)

Para sobrevivir en el medio hostil, ácido, del estómago, la bacteria *H. pylori* secreta una enzima llamada ureasa, la cual convierte la urea en amoníaco, que modifica el pH de estómago. La producción de amoníaco por esta bacteria, neutraliza la acidez del estómago, ello crea un ambiente favorable para el desarrollo de la bacteria, además, la forma espiral de *H. pylori* permite que perfore la capa mucosa del estómago y penetre a capas subyacentes con menor acidez que la luz del estómago. La bacteria *H. pylori* puede unirse también a las células que revisten la superficie interna del estómago.

La actividad de la ureasa bacteriana se incrementa por la proteína de choque térmico HspB que se coexpresa con la ureasa en la superficie de la bacteria. Las células de *Helicobacter* dotadas de gran movilidad pueden atravesar la mucosa gástrica y adherirse a células subyacentes. El daño tisular está mediado por los residuos de ureasa, mucinasa y fosfolipasas, así como por la citotoxina formadora de vacuolas, la cual lesiona las células epiteliales y junto

con la ureasa y el lipopolisacárido bacteriano, estimulan la respuesta inmune de MALT, lo que da lugar al proceso inflamatorio. *H. pylori*, se protege de la fagocitosis y de la muerte intracelular a través de la producción de catalasa y de la superóxido dismutasa. Esta bacteria también produce factores que estimulan la secreción de IL-8, síntesis del factor activador de plaquetas (que conduce a la hipersecreción de ácido gástrico), y a la muerte programada de las células gástricas. (8)

2.6.1.- GASTRITIS CRÓNICA

Es la inflamación persistente de la mucosa gástrica. Al contrario de lo que sucede con la gastritis aguda son normalmente menos intensos, pero más persistentes. Puede haber náuseas y molestias abdominales altas, a veces vómitos, pero la hematemesis es infrecuente. La causa más frecuente de gastritis crónica es la infección por *Helicobacter pylori*. Antes de la adaptación del papel central de *H. pylori* en la infección en la gastritis crónica, otros irritantes crónicos, como el estrés psicológico, la cafeína o el consumo de alcohol y tabaco, se considera las causas principales de la gastritis. (16)

2.6.2.- ÚLCERAS GÁSTRICAS

Los defectos focales de la mucosa gástrica que aparecen agudamente son una complicación de sobra conocida del tratamiento con AINE. También pueden aparecer tras un estrés fisiológico intenso. Algunas de estas lesiones reciben nombres específicos, según su localización y asociaciones clínicas.

- Las úlceras del estrés son más frecuentes en sujetos con shock, sepsis o tratamientos graves.
- Las úlceras aparecen en el duodeno proximal y se asocian a quemaduras o traumatismo graves se denomina úlceras de Curling
- Las úlceras gástricas, duodenales y esofágicas que surgen en personas con enfermedad intracraneal se denominan úlceras de Cushing y comportan una alta incidencia de perforación.(16)

2.6.3.-ENFERMEDAD ÚLCERO PÉPTICA

Se asocia con frecuencia a la gastritis crónica hiperclorhidrica inducida por H. pylori que está presente en el 85-100% de los sujetos que tienen una úlcera duodenal y en el 65% de los que tienen úlceras gástricas. La presencia de gastritis crónica permite distinguir las úlceras pépticas de la gastritis erosiva aguda o las úlceras del estrés ya que la mucosa adyacente es generalmente normal en estas dos últimas afecciones. La enfermedad ulcero péptica puede presentarse en cualquier porción del tubo digestivo expuesta a los jugos gástricos, pero es más frecuente en el antro gástrico y primera porción del duodeno. (16)

2.6.4.- ADENOCARCINOMAS GÁSTRICOS

El adenocarcinoma es el proceso maligno más frecuente del estómago y representa más del 90% de todos los cánceres gástricos. Los síntomas iniciales se parecen a los una gastritis crónica con dispepsia, disfagia y nauseas. En consecuencias esos tumores se descubren a menudo en estadios avanzados, cuando los síntomas como pérdida de peso, anorexia, alteración de los hábitos intestinales, anemia y hemorragia son causa de una evaluación diagnóstica más profunda. (16)

2.7.- DIAGNÓSTICO

Actualmente existen varios métodos para diagnosticar la presencia de H. pylori. Sin embargo, más importante que el diagnóstico es saber en quién se debe investigar su presencia. En algunos lugares, hasta 90% de la población está colonizada por esta bacteria, y los exámenes serán positivos en casi todo mundo. Por lo tanto, no tiene sentido solicitar la investigación de H. pylori en personas que no presentan una sintomatología específica.

Helicobacter pylori se puede diagnosticar a través de dos tipos de métodos:

a) Métodos no invasivos, que no requieren de endoscopia.

b) Métodos invasivos, que requieren de realizar una endoscopia con toma de biopsia gástrica.

Un método de diagnóstico ideal es aquel que no es invasivo ni costoso, es seguro, además de estar disponible en todos los centros de salud, y es capaz de diferenciar una infección activa de una pasada. Ninguno de los métodos que se utilizan en la actualidad cumple con estas características. Todos los métodos presentan ventajas y desventajas; al momento de elegir alguno se debe tener en cuenta el fin: epidemiológico, de diagnóstico o seguimiento, el centro de salud donde se realiza, así como las características de los pacientes. Todos los métodos presentan ventajas y desventajas. (17)

2.7.1.- MÉTODOS INVASIVOS

Histología: Es un método que sirve para diagnosticar la infección por *H. pylori*; el examen histológico nos proporciona datos sobre inflamación, metaplasia intestinal, atrofia glandular, displasia y neoplasia. Este análisis es fundamental para el diagnóstico de la gastritis y su clasificación. El estudio histológico de la biopsia es un método sencillo que permite conocer las lesiones presentes en la mucosa, además de detectar la densidad de colonización en infecciones por *H. pylori*. El análisis histológico es importante tanto para el diagnóstico como para determinar el daño del tejido durante la infección por *H. pylori*. Estos estudios brindan información sobre la presencia de polimorfonucleares, además de dar un diagnóstico sobre la gravedad de la gastritis, metaplasia y/o atrofia en el tejido analizado.

La técnica de tinción es fácil, rápida, de bajo coste y de gran utilidad. Las tinciones que se han utilizado son hematoxilina-eosina, Warthin-Starry con nitrato de plata, Giemsa, la de Gram, carbolfuchina.

Existen otras técnicas complementarias para el estudio histológico, como la inmunohistoquímica y la técnica de FISH (fluorescent in situ hybridization), que se han empleado para la detección de *H. pylori* con una sensibilidad de 98 y

100% de especificidad. A pesar de los buenos resultados que se reportan con la técnica de FISH, se necesita un microscopio de fluorescencia, oligonucleótidos fluorescentes específicos y varios reactivos que hacen que esta técnica sea costosa.

Es necesario realizar una endoscopia para la toma de biopsia para el estudio histológico, lo que permitirá diagnosticar la infección mediante el cultivo de la misma; además, el cultivo es imprescindible para conocer la sensibilidad a los antimicrobianos, con el fin de dar un tratamiento efectivo a cada paciente.

La biopsia debe protegerse de la deshidratación y mantenerse a temperatura baja. Se recomienda guardarla a 4 °C si se va a procesar dentro de las primeras horas o congelar a -70 °C en caso de que se demore más tiempo. Los medios de transporte más utilizados son solución de glucosa al 20% y suero fisiológico. En algunos estudios se sugiere que se transporte en solución salina estéril y que se siembre directamente la biopsia en agar chocolate o en el medio de transporte Portagerm pyloriimicrobianos, con el fin de dar un tratamiento efectivo a cada paciente.

Cultivo.- El cultivo es considerado el estándar de oro para el diagnóstico de infecciones por *H. pylori*. La principal ventaja que posee este método es que se puede estudiar la sensibilidad antimicrobiana. Además, el cultivo es el único medio para obtener y conservar cepas para conocer los factores de virulencia, la purificación de antígenos específicos y realizar estudios posteriores de genómica y proteómica. La desventaja del cultivo es que se trata de un método lento de diagnóstico que puede demorarse varios días, así como su baja sensibilidad en condiciones óptimas, por los requerimientos exigentes para el cultivo y lo costoso que es.

Para realizar el aislamiento de *H. pylori*, se han utilizado varios medios de cultivo, como caldo cerebro-corazón (BIH), agar Columbia, Brucella, Wilkins-Chalgren y Muller-Hinton; todos estos medios son suplementados con sangre

de caballo, carnero o humano en 5-10%, así como con hemina, isovitalax, ciclodextrina y almidón, además de antibióticos. De todos los medios de cultivo, el agar Columbia suplementado con 7% de sangre y antibióticos como trimetropina, vancomicina y anfotericina B ha sido empleado con mayor frecuencia para el aislamiento de *H. pylori*. Esta bacteria requiere, además, de una atmósfera microaerofílica, humedad y una temperatura entre 35 °C-37 °C, con un tiempo de incubación de cinco a 10 días. *H. pylori* se identifica por su morfología colonial como colonias pequeñas grisáceas y brillantes de 1 mm de diámetro; son Gram negativas, espiriladas o esféricas, ureasa, catalasa y oxidasa positivas. (ANEXO 5)

Prueba de la ureasa.-Es una técnica cualitativa que determina la actividad de la enzima ureasa en una pequeña muestra de mucosa gástrica; dicha prueba es universalmente empleada para detectar la presencia de este microorganismo. Se realiza colocando una pequeña muestra de biopsia en un tubo con urea que contiene un indicador de pH. Si la muestra presenta actividad ureasa, se hidroliza la urea en anhídrido carbónico y amoníaco; se observa mediante el cambio de color en el medio (amarillo a rosa). Entre las primeras pruebas comerciales utilizadas que se desarrollaron basadas en esta técnica se encuentran la CLO test y PyloriTek, con las que se han obtenido muy buenos resultados en el diagnóstico. También, existen otras pruebas comerciales como la GUT test y la MIU test (motility indole urease test). Para la GUT test se ha reportado una especificidad de 100% y una sensibilidad de 95.3%; esta prueba puede obtenerse a los 60 minutos de incubarse la muestra. Por otra parte, con la prueba de MIU se reportó mayor sensibilidad que con la CLO test cuando se evaluó una sola muestra gástrica. Sin embargo, recientemente se demostró que al aumentar el número de muestras gástricas, la CLO test incrementa notablemente su sensibilidad.

La especificidad de la prueba de la ureasa es alta debido a que el número de bacterias diferentes de *H. pylori* en la cavidad gástrica es escaso y los análisis

se realizan a temperatura ambiente, lo cual limita la posible proliferación de otras bacterias durante la realización de la prueba. Por su sencillez, rapidez y bajo costo, se considera como una técnica de elección para el diagnóstico inicial de la infección por *H. pylori* en pacientes que son sometidos a endoscopia. Sin embargo, la sensibilidad de la prueba puede verse afectada en individuos que han recibido tratamiento con antibióticos y en aquellos tratados con fármacos inhibidores de la bomba de protones.

Reacción en cadena de la polimerasa (PCR).- Esta técnica permite utilizar el DNA para distintos estudios aparte del diagnóstico de la infección, en concentraciones mínimas, a partir de biopsias gástricas. Actualmente se está utilizando la PCR en tiempo real, que permite la detección de cepas resistentes a los antibióticos. Para la técnica se utilizan diferentes iniciadores de secuencias (cebadores) para amplificar varios genes de virulencia específicos de *H. pylori* como CagA y VacA 28 y secuencias altamente conservadas del gen que codifica para el ácido ribonucleico de la subunidad 16S del ribosoma (ARNr 16S). De todos los genes, el gen glmM que codifica para la fosfoglucosamina mutasa ha sido el más empleado para el diagnóstico de *H. pylori*, y se reportan buenos valores de sensibilidad y especificidad con su uso. La mayoría de los métodos basados en esta técnica tienen una sensibilidad de 100%; varios estudios sugieren que la PCR es tan válida como el cultivo para confirmar la erradicación del microorganismo y detectar las fallas de las terapias empleadas para erradicar esta bacteria.

La PCR es un método rápido y aplicable a diferentes tipos de muestras. Su principal inconveniente lo constituye la presencia en la muestra de restos de tejido gástrico, lípidos u otros componentes que inhiben la reacción de la PCR y, por tanto, favorecen la obtención de falsos negativos. Al igual que en el cultivo y la histología, la sensibilidad de la PCR se ve afectada por la heterogénea colonización de la mucosa gástrica por *H. pylori*.

Recientemente, se empleó un nuevo sistema para la identificación de *H. pylori*, que consiste en la combinación de la endoscopia de barrido y el método LAMP (loop-mediated isothermal amplification). En este sistema se emplean cebadores para el gen *glmM* y se logra una sensibilidad y especificidad de 100%. Este procedimiento tiene la ventaja de no necesitar una muestra de biopsia gástrica; además, tiene menos requerimientos que la PCR estándar; sin embargo, se necesitan más estudios para corroborar su eficiencia en el diagnóstico de *H. pylori*.

Hibridación «in situ».- La infección puede ser diagnosticada mediante sondas de hibridación fluorescentes (FISH: fluorescent in situ hybridization) utilizadas en biopsia gástrica (in situ) que se unen al 16S RNAr de *H. pylori*. También se puede detectar la resistencia a claritromicina si estas sondas se unen al 23S RNAr. Esta técnica se puede realizar en aproximadamente tres horas. (17)

2.7.2.- MÉTODOS NO INVASIVOS

El método ideal para diagnosticar la infección sería uno no invasivo, capaz de diferenciar una infección activa de una infección pasada. Los métodos desarrollados hasta ahora pueden tener utilidad en determinadas circunstancias, como la evaluación del seguimiento del tratamiento o estudios epidemiológicos. Dentro de los métodos invasivos están:

Prueba del aliento (urea breath test: UBT).- Esta prueba se basa en la actividad de la ureasa de *H. pylori* con urea marcada. Es el resultado de la ingestión de una suspensión de urea marcada con C13 o C14, donde se lleva a cabo la hidrólisis de la urea y se forma anhídrido carbónico que se absorbe en los tejidos, se difunde a la sangre y es transportada a los pulmones; posteriormente, es exhalada a través del aliento. La cantidad de CO₂ marcado que se exhala está en relación directa con la intensidad de la hidrólisis de la ureasa del microorganismo y, por tanto, con la presencia de *H. pylori*. La

prueba del aliento indica una infección actual por la bacteria, ya que en una infección pasada el resultado sería negativo. Esta prueba es útil como seguimiento del tratamiento llevado de cuatro a seis semanas después de finalizado.

La prueba del aliento es un método cualitativo cuya sensibilidad y especificidad son muy altas, a diferencia de la prueba de la ureasa rápida, tanto en pacientes que no han sido tratados previamente como en aquellos que sí han recibido un tratamiento erradicado. Esta técnica es costosa y en su realización existen aspectos que pueden afectar el resultado, como son las variaciones en cuanto al punto de corte utilizado para la positividad, la ingestión previa de algunos alimentos y el intervalo para la toma de la muestra. Además, la presencia de atrofia gástrica puede favorecer la obtención de falsos negativos, por lo que en estos casos se ha demostrado la utilidad de realizar, además, pruebas serológicas para el diagnóstico de *H. pylori*.

Serología.- Las pruebas serológicas para el diagnóstico de *H. pylori* se basan en la detección de anticuerpos séricos de clase IgG o IgA contra antígenos específicos del microorganismo. La serología es útil en los estudios de poblaciones seleccionadas; sin embargo, su principal problema radica en que no puede diferenciar la infección activa de la exposición previa al microorganismo. *H. pylori* provoca una respuesta inmune, tanto local como sistémica. El sistema inmune responde con un aumento transitorio de IgM, seguido de un aumento de anticuerpos de los tipos IgG e IgA que persisten durante la infección. Puesto que los anticuerpos IgM se detectan sólo transitoriamente, tienen poco valor para el diagnóstico. La principal respuesta sistémica es de tipo IgG, por lo que la detección de estos anticuerpos es la más utilizada para el diagnóstico. La detección de anticuerpos específicos contra algunas proteínas del microorganismo, como CagA y VacA, puede tener especial interés en estudios sobre virulencia. Ya que la detección de anticuerpos depende del antígeno utilizado, considerando la heterogeneidad

genética de *H. pylori*, algunos autores recomiendan el uso de mezclas de antígenos procedentes de varias cepas para mejorar la sensibilidad de estas técnicas, así como su valoración en cada medio. Se han utilizado varias clases de antígenos, que van desde antígenos parciales o altamente purificados como ejemplo la ureasa. La técnica más utilizada es EIA cuantitativa, que permite, además del diagnóstico primario, la monitorización del tratamiento. Los métodos basados en la técnica del Western Blot se utilizan para el estudio de la respuesta frente a antígenos, como CagA y VacA.

Prueba de sangre completa.- Es un inmunoensayo indirecto realizado en fase sólida. Existen tiras comercializadas de fácil uso (Pyoriset®, AccuStat.) Se detectan anticuerpos IgG frente a *H. pylori* presentes en la sangre. En la misma consulta se puede obtener una gota de sangre del paciente. Se ha visto que al aumentar el tiempo de lectura de 10 minutos a seis horas aumenta la sensibilidad de la prueba. Esta prueba no se recomienda actualmente.

Detección de anticuerpos en orina.- Cuando ocurre la infección por *H. pylori*, se eliminan anticuerpos de clase IgG en orina. Basadas en este principio, se desarrollaron en Japón dos pruebas comerciales: un ELISA estándar, denominado Urinelisa (Otsuka Diagnostic), y uno basado en inmunocromatografía, denominado Rapirum (Otsuka Diagnostic). Estas pruebas se han empleado en diversos estudios y han demostrado tener buena sensibilidad, pero la especificidad ha sido muy variada y no siempre aceptable. La mayoría de estos trabajos se han realizado en países orientales, principalmente en Japón, por lo que a pesar de ser la orina una muestra no invasiva promisorio, es necesario realizar más investigaciones para validar su posibilidad en el diagnóstico.

Detección de anticuerpos en saliva.- Varios estudios han evaluado la saliva y la placa dental como posibles muestras no invasivas para el diagnóstico de *H. pylori* empleando diversas técnicas. Existen pruebas comerciales basadas en la detección de anticuerpos anti-*H. pylori* en saliva; sin embargo, los valores

de sensibilidad y especificidad han sido inferiores al 90%. Por otra parte, el cultivo de la bacteria a partir de la cavidad oral pocas veces ha sido positivo. Con la técnica de PCR se han reportado buenos resultados cuando se han empleado muestras de saliva y placa dental. No obstante, dado el número de especies bacterianas que habitan en la cavidad oral, muchas de ellas no identificadas aún, no se consideran confiables los resultados que se obtienen al emplear un solo juego de cebadores en el diagnóstico por PCR.

Antígeno en heces.- Es un inmunoensayo cromatográfico para la detección cualitativa de antígeno de *H. pylori* en muestras de heces humanas. La membrana es pre cubierta con un anticuerpo anti-*H. pylori* en la banda de la región de la prueba. Durante la prueba el espécimen reacciona con partículas cubiertas con anticuerpo anti-*H. pylori*. La mezcla migra hacia arriba en la membrana cromatográficamente por acción capilar para reaccionar con el anticuerpo de la prueba y genera una línea coloreada. La presencia de una línea coloreada en la banda de la región de la prueba indica un resultado positivo mientras que su ausencia indica un resultado negativo. Para servir como un proceso una línea coloreada siempre aparecerá en la banda de control, indicando que un volumen apropiado del espécimen ha sido incluido y que la reacción de la membrana ha ocurrido. (ANEXO 1)

Prueba de inmunocromatografía.- Detecta a la enzima catalasa en su estado nativo en heces fecales; fue desarrollada y empleada en el diagnóstico de la infección por *H. pylori* en niños asintomáticos y personas de edad avanzada. Aunque con esta prueba se obtuvieron buenos resultados, es necesario realizar otros estudios para corroborar su eficacia en el diagnóstico.

Las técnicas serológicas son simples, reproducibles y económicas, pero además, son las únicas que permiten realizar estudios epidemiológicos y determinar la prevalencia y edad de adquisición de la infección por *H. pylori* en diferentes poblaciones. La limitación principal de la serología es su incapacidad para distinguir entre la infección activa y una infección previa con

H. pylori, ya que los niveles de anticuerpos persisten alrededor de seis meses en sangre y esto puede determinar la obtención de falsos positivos. Por otra parte, dada la heterogeneidad de las cepas que circulan en las diferentes zonas geográficas y las variaciones en las preparaciones antigénicas de los diferentes juegos serológicos comerciales, es necesario validar cada prueba comercial en la población particular donde se pretenda hacer extensivo su empleo.(17)

2.8.-TRATAMIENTO

Una vez que H. pylori se detecta en pacientes con una úlcera péptica, el procedimiento normal es erradicar al microorganismo y permitir que sane la úlcera. La terapia tradicional de primera línea es una semana de terapia triple consistente en los antibióticos amoxicilina y claritromicina, así como un inhibidor de bomba de protones como omeprazol. Al paso de los años, se han desarrollado variaciones de la triple terapia, tales como el uso de diferentes inhibidores de la bomba de protones, como pantoprazol o rabeprazol, o cambiando la amoxicilina por metronidazol para las personas que son alérgicas a la penicilina. Tales terapias han evolucionado el tratamiento de las úlceras pépticas y han hecho posibles la cura de la enfermedad.

Se ha encontrado que cada vez más individuos infectados tienen bacterias resistentes a los antibióticos. Esto resulta en el fallo del tratamiento inicial y requiere rondas adicionales de terapias con antibióticos o estrategias alternativas tales como una terapia cuádruple. Los compuestos de bismuto también son efectivos en combinación con el tratamiento tradicional. Resistencia. Para el tratamiento de las cepas de H. pylori resistentes a la claritromicina, se utiliza levofloxacino como parte de la terapia. (8)

2.9.- FORMAS DE ERRADICACIÓN DEL HELICOBACTER PYLORI

Idealmente, el tratamiento de H. pylori debería ser similar a cualquier enfermedad infecciosa, basada en pruebas de susceptibilidad. Sin embargo,

los cultivos de biopsias gástricas o métodos moleculares (reacción en cadena de la polimerasa [PCR], hibridación in situ) para investigar la susceptibilidad no están disponibles en todos los sitios y esto obliga a iniciar el tratamiento empíricamente. Ante esta realidad, la recomendación es que la elección de las terapias debe tener en cuenta el patrón de resistencia local a los antibióticos e idealmente que la eficacia de los esquemas utilizados haya sido demostrada independientemente de consensos o guías internacionales. Los tratamientos elegidos deben tener eficacia mínima del 90 %. Hasta el momento, ningún esquema es 100 % eficaz, por lo cual se necesitan tratamientos de segunda, tercera línea y de rescate o salvamento. Los diferentes tipos de esquemas se describen a continuación.

Terapia cuádruple clásica

Su duración es de 14 días. Consta de IBP 2 veces al día + bismuto subsalicilato (550 mg 4 veces/día o 2 veces al día) + metronidazol (500 mg 3 veces/día) + tetraciclina HCl (500 mg 4 veces/día). El bismuto se puede dar 2 veces al día.

Terapia híbrida

Se compone de 2 fases de 7 días de duración cada una. En los primeros 7 días: amoxicilina en dosis estándar u optimizadas (3 o 4 veces al día) más IBP 2 veces al día y en la última semana se adicionan 2 antibióticos diferentes, usualmente claritromicina (500 mg) + metronidazol/ tinidazol (500 mg), cada uno 2 veces al día. Su eficacia es del 97 %. Cuando hay resistencia combinada a claritromicina y a metronidazol superior al 9 % (resistencia dual), la eficacia es menor al 90 %. Recientemente, en Colombia se investigó una terapia híbrida de 15 días que logró una eficacia de 94 %. La posología de esta terapia es la siguiente: amoxicilina 500 mg 4 veces/día + esomeprazol 40 mg 2 veces/día 15 días. En los últimos diez días se administra subsalicilato de bismuto 2 tabletas 2 veces/día + doxiciclina (Vibramicina®) 100 mg 2 veces/día.

Terapia concomitante

Este es el esquema más utilizado, combina los IBP con amoxicilina, claritromicina y metronidazol. Es recomendada porque la resistencia dual a claritromicina y metronidazol es infrecuente. Cuando hay resistencia dual, la eficacia disminuye notablemente. La eficacia global es 88 %-90 %. Como se ha comentado, la adición de bismuto a las distintas terapias triples para contrarrestar las resistencias a claritromicina y a levofloxacina ha sido una nueva estrategia que inició en Europa y actualmente es válida y recomendada en la guía colombiana.

Terapia triple estándar

Este esquema fue muy popular en las últimas décadas; incluye IBP, amoxicilina y claritromicina. Sin embargo, en la actualidad para el uso de dicho régimen terapéutico, este debe administrarse durante 14 días; lo anterior es válido cuando el nivel de resistencia de claritromicina local es 15 %, se debe adicionar bismuto subsalicilato (Bisbacter®) 2 tabletas masticadas antes del desayuno y de la cena. O cambiar la claritromicina por levofloxacina 500 mg al día. Si la resistencia a levofloxacina es >20 %, se podría mantener, pero adicionando bismuto en la misma posología descrita anteriormente. (18)

2.10.-Alimentación saludable. (ANEXO 6)

La alimentación saludable es aquella que aporta a cada individuo todos los alimentos necesarios para cubrir sus necesidades nutricionales, en las diferentes etapas de la vida (infancia, adolescencia, edad adulta y envejecimiento), y en situación de salud.

Cada persona tiene unos requerimientos nutricionales en función de su edad, sexo, talla, actividad física que desarrolla y estado de salud o enfermedad. Para mantener la salud y prevenir la aparición de muchas enfermedades hay que seguir un estilo de vida saludable; es decir, hay que elegir una alimentación equilibrada, realizar actividad o ejercicio físico de forma regular

(como mínimo caminar al menos 30 minutos al día) y evitar fumar y tomar bebidas alcohólicas de alta graduación.

Una dieta saludable tiene que reunir las características siguientes:

- Tiene que ser completa: debe aportar todos los nutrientes que necesita el organismo: hidratos de carbono, grasas, proteínas, vitaminas, minerales y agua.
- Tiene que ser equilibrada: los nutrientes deben estar repartidos guardando una proporción entre sí. Así, los hidratos de carbono (CHO) han de suponer entre un 55 y un 60% de las kcal totales al día; las grasas, entre un 25 y un 30%; y las proteínas, entre un 12 y un 15%. Además hay que beber de 1,5 a 2 litros de agua al día.
- Tiene que ser suficiente: la cantidad de alimentos ha de ser la adecuada para mantener el peso dentro de los rangos de normalidad y, en los niños, lograr un crecimiento y desarrollo proporcional.
- Tiene que ser adaptada a la edad, al sexo, a la talla, a la actividad física que se realiza, al trabajo que desarrolla la persona y a su estado de salud.
- Tiene que ser variada: debe contener diferentes alimentos de cada uno de los grupos (lácteos, frutas, verduras y hortalizas, cereales, legumbres, carnes y aves, pescados, etc.), no solo porque con ello será más agradable, sino porque, a mayor variedad, habrá también una mayor seguridad de garantizar todos los nutrientes necesarios.

Los alimentos se agrupan en función de su composición mayoritaria en nutrientes, reflejada en las tablas de composición de los alimentos, que son muy utilizadas para planificar la dieta. Otra forma de clasificarlos se basa en la

utilización o rentabilidad que el organismo obtiene de cada uno de los nutrientes contenido en un alimento determinado.

Ciertos nutrientes, como el hierro y el calcio, por ejemplo, se encuentran muy repartidos en alimentos como legumbres y verduras; sin embargo el organismo no los aprovecha tan óptimamente como cuando proceden de la carne y derivados y de la leche, respectivamente.

Básicamente, los alimentos se agrupan en los siguientes grupos: energéticos, que incluyen los hidratos de carbono (CHO) y las grasas; plásticos (proteínas), que intervienen como constructores; y reguladores vitaminas y minerales. (19)

2.11.- Higiene personal

La higiene cumple un papel muy fundamental para evitar contraer infecciones bacterianas. A continuación veremos algunas medidas de higiene personal:

Lavado de manos. (ANEXO 7)

- ❖ Mójese las manos con agua.
- ❖ Deposite en la palma de la mano una cantidad de jabón suficiente para cubrir la superficie de las manos.
- ❖ Frótese las palmas de las manos entre sí.
- ❖ Frótese la palma de la mano derecha contra el dorso de la mano izquierda, entrelazando los dedos y viceversa.
- ❖ Frótese las palmas de las manos entre sí, con los dedos entrelazados.
- ❖ Frótese el dorso de los dedos de una mano con la palma de la mano opuesta, agarrándose los dedos.
- ❖ Frótese con un movimiento de rotación el pulgar izquierdo, atrapándolo con la palma de la mano derecha y viceversa.
- ❖ Frótese la punta de los dedos de la mano derecha contra la mano izquierda, haciendo un movimiento de rotación y viceversa.
- ❖ Enjuáguese las manos con agua.
- ❖ Séquese las manos con una toalla de un solo uso.
- ❖ Utilice la toalla para cerrar el grifo.(20)

Manipulación de los alimentos

Los alimentos se pueden contaminar con bacterias y con otros gérmenes que pueden ocasionar dolor de estómago, vómitos o algo peor. Para evitar estos problemas

- Asegúrese de lavarse las manos y de limpiar las superficies de la cocina antes y después de preparar los alimentos.
- Limpie su tabla para cortar o la superficie de la cocina después de preparar carnes crudas para cocinar y limpie antes de usar la superficie para preparar cualquier alimento que no se cocine como ensaladas, frutas o verduras.
- Cocine la carne molida completamente.
- Lave las verduras crudas y la fruta minuciosamente antes de comerlos.
- Evite comer huevos crudos o mal cocidos.
- Cocine los alimentos congelados inmediatamente después de descongelarlos.
- Limpie los utensilios con frecuencia durante la preparación de los alimentos, lavándolos después de usarlos en alimentos crudos y antes de usarlos de nuevo con los alimentos cocidos.
- En lo que se refiere a las sobras, almacénelas correctamente y colóquelas en el refrigerador o congelador inmediatamente después para evitar la proliferación de los gérmenes. (21)

CAPÍTULO III

DISEÑO METODOLÓGICO

3.-DISEÑO METODOLÓGICO

3.1.-CONTEXTO Y TIPO DE INVESTIGACIÓN

Este estudio se realizó en los pacientes sintomáticos de 10 a 70 años que asistieron al laboratorio de la Caja Nacional de Salud desde enero-agosto del 2020 a realizarse la prueba para detección de *Helicobacter pylori* en heces mediante un ensayo inmunocromatográfico.

En cuanto al trabajo de investigación es descriptivo, retrospectivo y transversal

Es descriptivo, porque se pretendió determinar la prevalencia del *Helicobacter pylori* en los pacientes sintomáticos.

Retrospectivo porque la información se recolectó de los registros de enero a agosto del 2020 en el laboratorio de la Caja Nacional de Salud.

Transversal porque se hizo un corte en el tiempo recabando datos de un tiempo determinado cortó menor a un año.

3.2.-DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

Es de carácter no experimental porque no se está manipulando las variables

3.3.-UNIVERSO Y MUESTRA

Estuvo constituido por 49 pacientes que se realizaron la prueba para la detección de *Helicobacter pylori*

3.4.-TIPO DE MUESTREO

Es un estudio no probabilístico porque se escogió todos los pacientes de la Caja Nacional de Salud que asistieron a realizarse la prueba de *Helicobacter pylori* en heces fecales.

3.5.- MÉTODO DE LA INVESTIGACIÓN

3.5.1.-MÉTODOS TEÓRICOS

La presente investigación se realizó de lo general a lo particular siendo este un método deductivo.

3.5.2.-MÉTODO EMPÍRICO

Es una investigación observacional por que se observó los resultados de los registros del laboratorio de la Caja Nacional de Salud.

3.5.-TÉCNICA DE PROCESAMIENTO DE LA MUESTRA

3.5.1.-MATERIAL Y EQUIPO

CRONÓMETRO.

GRADILLA.

PLACAS.

TUBOS COLECTORES DE ESPECIMEN CON BUFFER DE EXTRACCIÓN.

CUENTAGOTAS.

FICHA TÉCNICA.

VASOS COLECTORES PARA LA TOMA DE HECES FECALES.

3.5.2.-RECOLECCIÓN DE LA MUESTRA

Para la recolección de la muestra de heces fecales tomar en cuenta lo siguiente.

Indicar al paciente que colecciona suficiente cantidad de heces (1-2 ml o 1-2 g) como el tamaño de una pepa de durazno, en un envase colector de muestra limpio y seco para obtener una cantidad importante de antígenos (si estuviesen presentes). Llevar al laboratorio inmediatamente previamente rotulado con la información del paciente, los mejores resultados se obtienen si el resultado se realiza en las 6 horas siguientes a la colección de la muestra.

Las muestras colectadas pueden ser almacenadas por 3 días a temperatura de 2-8°C si no han sido examinadas en las 6 primeras horas. Para almacenajes de largo tiempo, las muestras deben mantenerse a una temperatura menor a -20°C.

3.5.3.-PROCESAMIENTO DE LA MUESTRA

Para muestras sólidas

- ❖ Desenrosque todo el tapón del vaso colector de la muestra.
- ❖ Luego con el aplicador punzar al azar en la muestra de heces fecales al menos en 3 lugares diferentes y recoger aproximadamente 50 mg. No sacuda la muestra fecal.
- ❖ Transferir la muestra en el tubo colector de espécimen con buffer de extracción

Para muestras líquidas

- ❖ Desenrosque todo el tapón del vaso colector de la muestra
- ❖ Luego con el aplicador aspire 2 gotas de la muestra de heces fecales
- ❖ Transferir las gotas dentro del tubo colector colector de espécimen con buffer de extracción

Procedimiento para ambas muestras

- ❖ Una vez colocada la muestra en el tubo colector de espécimen con buffer de extracción agitar vigorosamente para mezclar la muestra con el buffer
- ❖ Dejar el tubo en reposo 2 minutos
- ❖ Antes de abrir el sobre este debe encontrarse a temperatura ambiente.
- ❖ Remueva la placa del sobre laminado y úselo tan pronto sea posible.
- ❖ Mantenga el tubo de recogida de la mezcla en posición vertical y desenrosque y abra el tapón superior
- ❖ Invierta el tubo y transfiera 2 gotas completas a la placa del examen

- ❖ Leer los resultados a los 10 minutos después de haber dispensado la muestra

Precauciones

- ❖ Usar la placa al momento de que fue retirada del sobre laminado
- ❖ Evitar atrapar burbujas una vez que se dispense las 2 gotas en la placa
- ❖ No leer los resultados después de los 20 minutos
- ❖ La línea de la zona de control debe marcarse siempre.

Interpretación

- ❖ Cuando marca una línea el resultado es negativo
- ❖ Cuando marca dos líneas el resultado es positivo. (ANEXO 8)

3.6.-TÉCNICA DE RECOLECCIÓN, PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS

3.6.1.-TÉCNICA DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

La información se obtuvo de los registros del laboratorio de la Caja Nacional de Salud, para lo cual se elaboró una planilla que contenía todos los datos necesarios para la investigación. (ANEXO 9)

3.6.2.-PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN

En el trabajo de investigación el procesamiento de la información se realizó en el programa de Excel y Word.

3.6.3.-ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN

El análisis de la información se realizó en tablas y gráficos estadísticos que faciliten el análisis y la interpretación de los datos obtenidos.

3.6.4.-PRESENTACIÓN DE LA INFORMACIÓN

La información se presentó en Word impreso para el tribunal y en power point para la defensa de la misma.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS

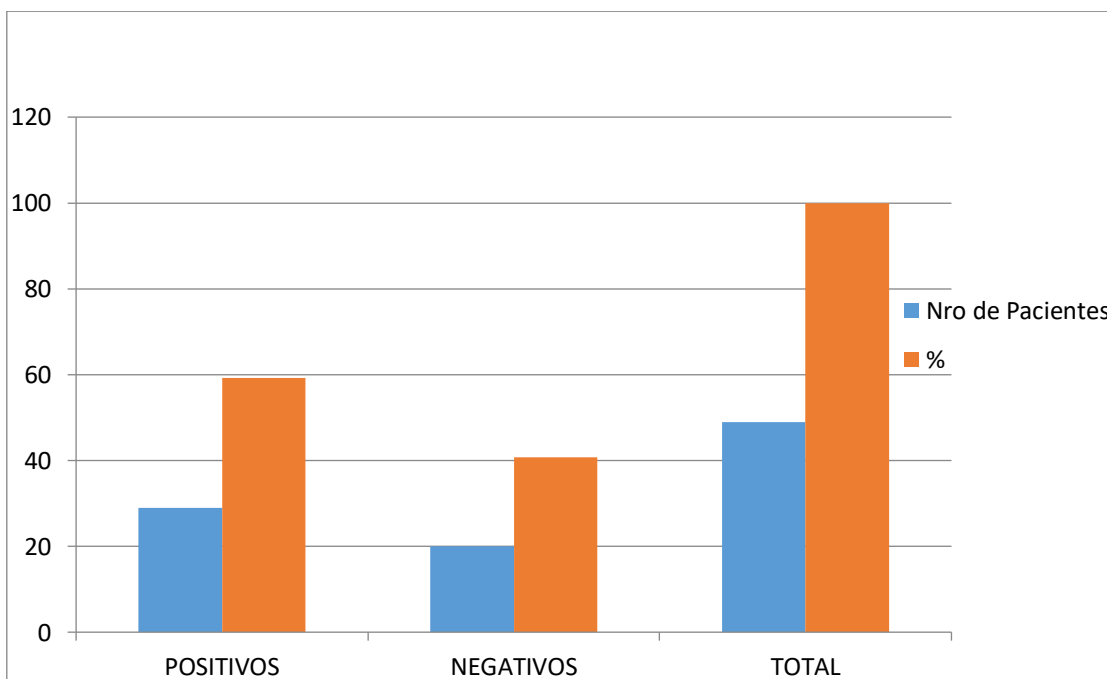
4.- RESULTADOS

TABLA 1.-Distribución de pacientes sintomáticos de 10 a 70 años según presencia de Helicobacter pylori Caja Nacional de Salud Tarija enero a agosto 2020

HELICOBACTER PYLORI	Nro. de Pacientes	%
POSITIVOS	29	59,2
NEGATIVOS	20	40,8
TOTAL	49	100

Del total de pacientes sintomáticos que acudieron a la Caja Nacional de Salud de enero a agosto el 59.2% (29 casos) dieron positivos al Helicobacter pylori y el 40.8% (20 casos) dieron negativo.

GRAFICO 1.- Distribución de pacientes sintomáticos de 10 a 70 años según presencia de Helicobacter pylori Caja Nacional de Salud Tarija enero a agosto 2020



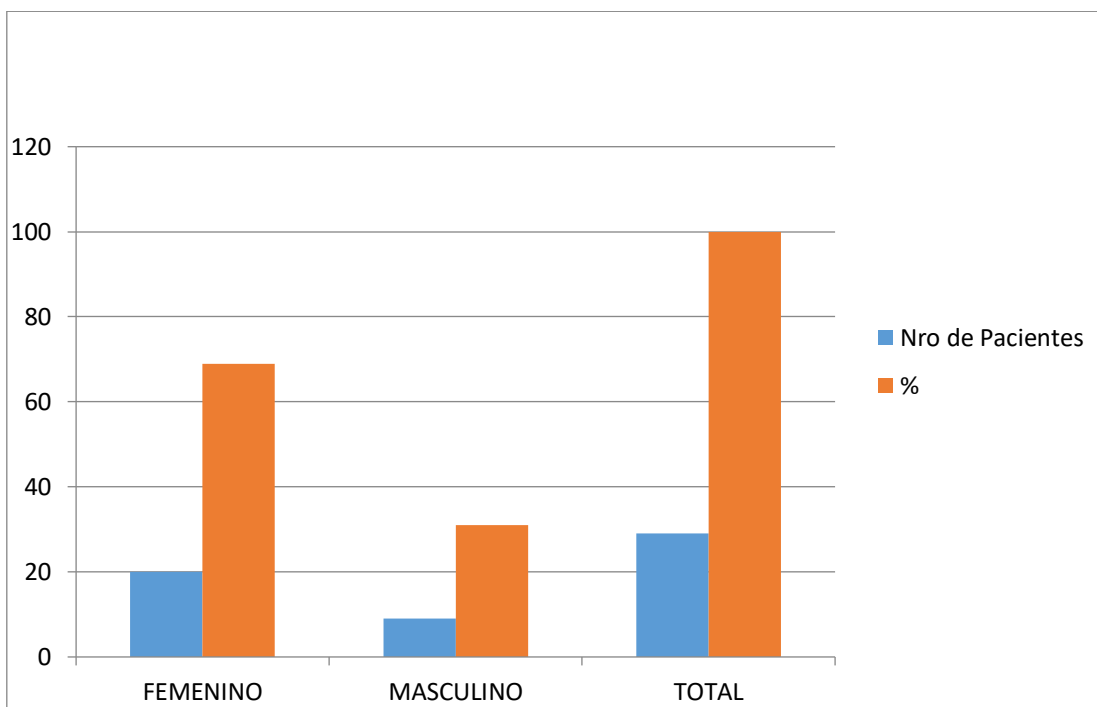
Fuente: Tabla 1

TABLA 2.- Distribución de pacientes sintomáticos de 10 a 70 años con Helicobacter pylori según sexo Caja Nacional de Salud Tarija enero a agosto 2020

SEXO	Nro. de Pacientes	%
FEMENINO	20	69
MASCULINO	9	31
TOTAL	29	100

De los 29 pacientes (100%) que dieron positivos al Helicobacter pylori el 69% (20 casos) corresponden al sexo femenino y el 31% (9 casos) corresponden al sexo masculino.

GRAFICO 2.- Distribución de pacientes sintomáticos de 10 a 70 años con Helicobacter pylori según sexo Caja Nacional de Salud Tarija enero a agosto 2020



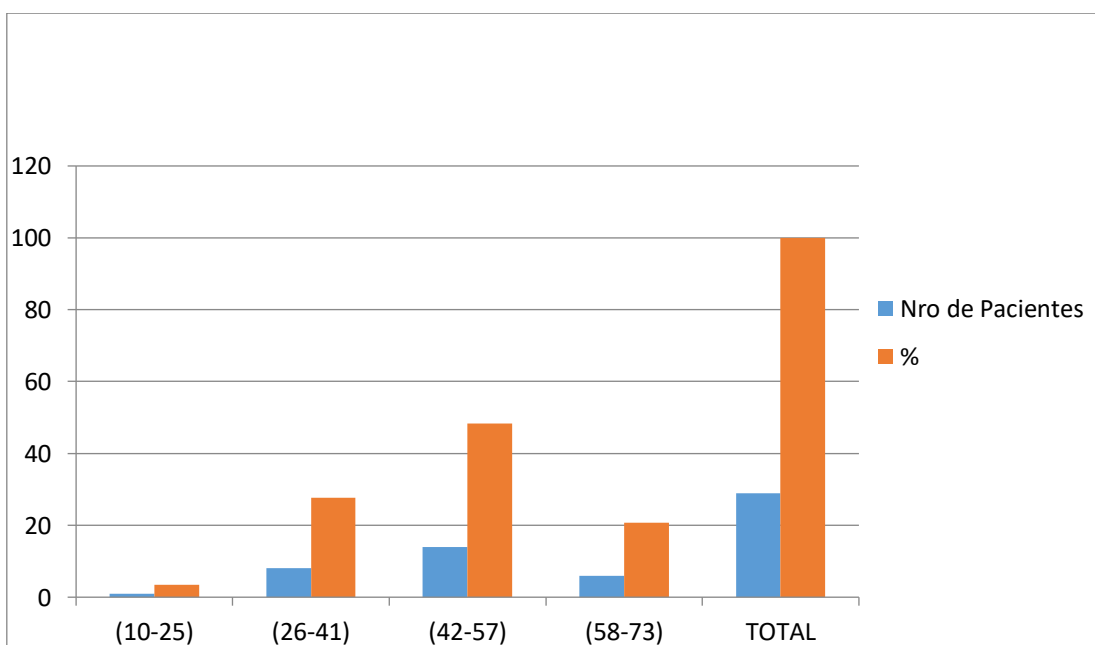
Fuente: tabla 2

TABLA 3.- Distribución de pacientes sintomáticos de 10 a 70 años con Helicobacter pylori según edad Caja Nacional de Salud Tarija enero a agosto 2020

EDAD	Nro. de Pacientes	%
(10-25)	1	3,4
(26-41)	8	27,6
(42-57)	14	48,3
(58-73)	6	20,7
TOTAL	29	100

De los 29 pacientes con Helicobacter Pylori el 48.3% (14 casos) pertenecen al rango de edad de 42-57 años, el 27.6 (8 casos) pertenecen al rango de edad de 26-41 años, el 20.7% (6 casos) pertenecen al rango de edad de 58-73 años y el 3.4% (1 caso) pertenece al rango de edad de 10-25 años.

GRAFICA 3.- Distribución de pacientes sintomáticos de 10 a 70 años con Helicobacter pylori según edad Caja Nacional de Salud Tarija enero a agosto 2020



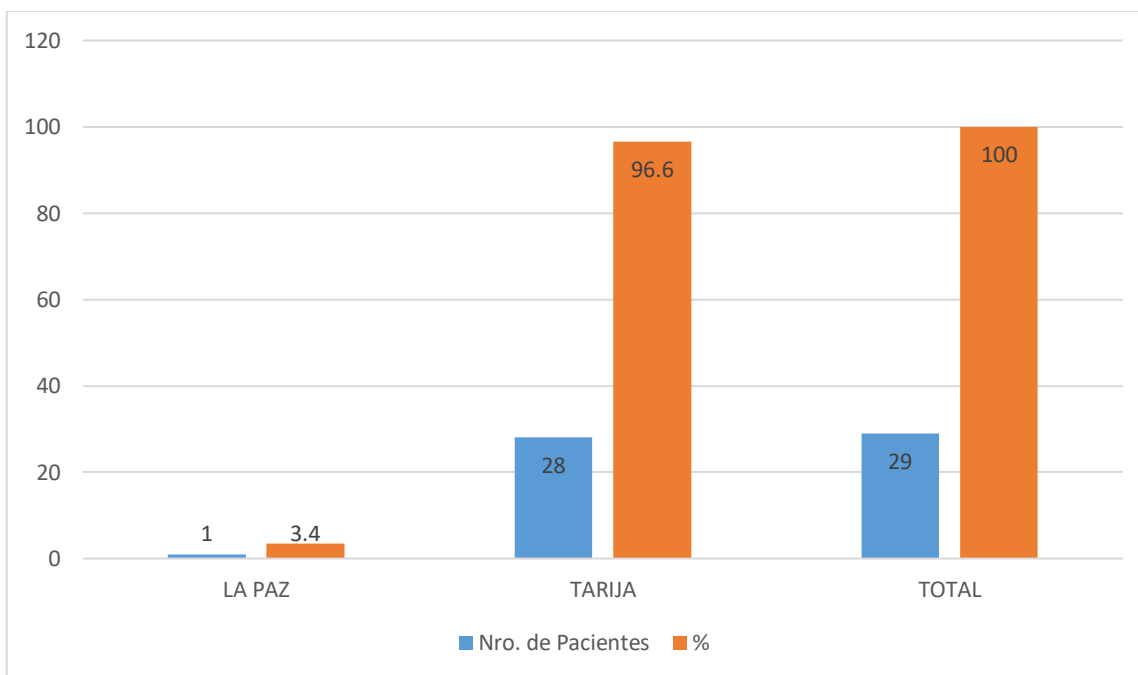
Fuente: tabla 3

TABLA 4.-Distribución de pacientes sintomáticos de 10 a 70 años con Helicobacter pylori según procedencia Caja Nacional de Salud Tarija enero a agosto 2020

PROCEDENCIA	Nro. de Pacientes	%
LA PAZ	1	3,4
TARIJA	28	96,6
TOTAL	29	100

De los 29 pacientes que dieron positivos el 96.6% (28 casos) pertenecen a la ciudad de Tarija-cercado y el 3.4% (1 caso) pertenecen al departamento de La Paz.

GRAFICO 4.- Distribución de pacientes sintomáticos de 10 a 70 años con Helicobacter pylori según procedencia Caja Nacional de Salud Tarija enero a agosto 2020



Fuente: tabla 4

4.1.- ANÁLISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS

La infección por *Helicobacter pylori* produce una gastritis crónica, úlceras duodenales, úlceras gástricas y carcinoma gástrico

La prevalencia de *Helicobacter pylori* en nuestro estudio fue elevada al igual que un estudio realizado en Uyuni por Carla Blanco “Prevalencia de gastritis y úlcera péptica causada por *Helicobacter pylori* en pacientes del Policlínico Las Carmelitas Uyuni, 2009” donde fue incluso un poco más elevado. A diferencia de un estudio realizado en Guayaquil-Ecuador por Javier David Lara Icaza, Carla Paola Vera Cruz “Prevalencia del *Helicobacter pylori* mediante antígeno en heces en pacientes sintomáticos del Centro Ambulatorio en Guayaquil-Ecuador” 2019 donde la prevalencia fue menor, la alta prevalencia en nuestro estudio coincide con diversas investigaciones realizadas y podría deberse a los hábitos de la alimentación en nuestro medio.

La mayor prevalencia de *Helicobacter pylori* se dio en el sexo femenino a diferencia del estudio realizado en Uyuni en el 2009 donde la prevalencia es mayor en el sexo masculino, la mayor prevalencia de *Helicobacter pylori* en el sexo femenino en nuestro estudio puede deberse a que en el tiempo en que se realizó esta investigación acudieron a la Caja Nacional de Salud más mujeres que hombres.

En cuanto a la edad la mayor prevalencia se dio en el rango de 42-57, similar resultado al estudio realizado en Uyuni en el 2009 lo que puede deberse a que de enero a agosto del 2020 acudieron a consulta a la Caja Nacional de Salud para realizarse esta prueba más pacientes en este rango de edad.

En relación a la procedencia la prevalencia se vio notoria en Tarija-Cercado con un 96.6% y La Paz con un 3.4% esto puede deberse a que la mayoría de los pacientes pertenecen a dicha ciudad que por cultura están acostumbrados a comer en la calle sin saber cómo es la higiene de dicho puesto de venta aumentando así la probabilidad de contraer esta bacteria.

4.2.-CONCLUSIONES

La prevalencia de *Helicobacter pylori* en los pacientes de la Caja Nacional de Salud es elevada. Siendo más prevalente en el sexo femenino y en el rango de edad de 42-57 años.

4.3.-RECOMENDACIONES

Se recomienda a las autoridades de la Caja Nacional de Salud incluir en los requisitos del examen pre ocupacional la prueba de detección de antígenos de *Helicobacter pylori* en heces fecales por medio de un ensayo inmunocromatográfico a objeto de detectar de manera temprana la infección y poder erradicarla evitando futuras complicaciones. (ANEXO 10)

Se recomienda a las autoridades de la Universidad Juan Misael Saracho realizar campañas a la población para la detección a temprana edad para lo cual se puede utilizar métodos no invasivos como la prueba del aliento y la detección de antígenos en heces fecales.

Dar a conocer a la gente sobre la importancia de la alimentación y la higiene personal para prevenir contraer esta bacteria.